Product Information Leaflet for Clindamycin Phosphat Labatec® 150 mg / mL, Solution for i.v., i.m. injection

French Version

Clindamycine Phosphate Labatec® i.v. / i.m.

Composition

Principe actif: Clindamycinum ut Clindamycini-2-phosphas (soluté injectable).

Excipients

Natrii edetas; Natrii hydroxidum; Conserv.: Alcohol benzylicus 18 mg – 2 mL; Aqua q.s. ad solutionem.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Clindamycine Phosphate Labatec ***soluté injectable*** :

1 ml contient 150 mg de Clindamycinum sous forme de Clindamycini-2-phosphas.

Indications/Possibilités d'emploi

Traitement d'infections causées par des bactéries anaérobies et aérobies Gram positifs sensibles à la clindamycine, notamment des espèces de bactéroïdes, streptocoques microaérophiles, staphylocoques et pneumocoques, telles que:

Infections du tractus respiratoire supérieur comme amygdalite, pharyngite, sinusite, otite moyenne et scarlatine.

– Infections du tractus respiratoire inférieur comme bronchite, pneumonie, empyème et abcès pulmonaires.

– Infections de la peau et des parties molles comme acné, furoncle, cellulite, impétigo, abcès et infections de plaies. De par leur nature, les infections spécifiques de la peau et des parties molles telles que érysipèle et paronychie (panaris) devraient normalement bien répondre à un traitement par clindamycine.

– Infections osseuses ou articulaires comme ostéomyélite et arthrite septique.

– En association à un antibiotique d'un spectre antibactérien aérobie Gram négatif: Infections du bassin et du tractus génital féminins comme endométrite, paramétrite, salpingite, abcès tubo-ovariens (Pelvic Inflammatory Disease PID) et infections vaginales post-opératoires.

– Infections intra-abdominales comme péritonite et abcès abdominaux lors de l'application concomitante d'un antibiotique doté d'un spectre antibactérien approprié aérobie Gram négatif.

– Septicémie et endocardite. L'efficacité de la clindamycine dans le traitement de cas sélectionnés d'endocardite a été démontrée lorsque la clindamycine avait un effet bactéricide envers l'agent pathogène dans les tests in vitro reproduisant des concentrations sériques atteintes adéquates.

– Infections dentaires comme abcès paradontal et périodontite.

– Encéphalite toxoplasmique chez les sidéens. Un traitement aigu par la clindamycine en association à la pyriméthamine peut être administré aux patients ne tolérant pas un traitement conventionnel. Seules de faibles expériences issues d'études cliniques sont à disposition.

– Pneumonie à Pneumocystis carinii chez les sidéens. La clindamycine en association à la primaquine peut être administrée lors de réactions d'intolérance à un traitement conventionnel. Seules de faibles expériences issues cliniques sont à disposition.

Comme pour tous les antibiotiques, l'exécution de tests de sensibilité *in vitro* est recommandée.

Veuillez consulter les recommandations officielles pour l'emploi approprié des antibiotiques, en particulier les recommandations visant à réduire l'augmentation du développement de la résistance vis-à vis des antibiotiques.

Posologie/Mode d'emploi

Le dosage et le mode d'application doivent être choisis en fonction de la gravité de l'infection, de l'état du patient et de la sensibilité de l'agent pathogène.

Recommandations posologiques générales

Clindamycine Phosphate Labatec ***(soluté injectable)***

(application i.m. ou i.v.)

Degré de l'infection	Adultes (mg/jour)	Enfants* (mg/kg/jour)	Doses par jour
Sévère	1200–1800	20	2–4
Très sévères infections intra-abdominales, bassin, infec-tions avec complications	2400–2700	25–40	2–4

* Enfants âgés de plus d'un mois.

Le dosage peut être augmenté en cas d'infections graves ou mettant le pronostic vital en danger, notamment lorsqu'il s'agit d'infections pour lesquelles Bacteroides fragilis, Peptococcus spp. ou une souche de Clostridium autre que le Clostridium perfringens ont été mis en évidence, ou encore si une participation de ces organismes est soupçonnée. Chez l'adulte, des doses intraveineuses allant jusqu'à 4800 mg par jour ont été administrées.

La substance peut être administrée en alternance sous forme d'une perfusion brève unique de 10 minutes ou plus administrant la première dose, suivie d'une perfusion intraveineuse continue, selon le schéma suivant:

Pour maintenir un taux sérique de clindamycine	Vitesse de la perfusion brève	Vitesse de la perfusion d'entretien
Supérieur à 4 mcg/ml	10 mg/min sur 30 min	0,75 mg/min
Supérieur à 5 mcg/ml	15 mg/min sur 30 min	1,00 mg/min
Supérieur à 6 mcg/ml	20 mg/min sur 30 min	1,25 mg/min

Instructions spéciales pour le dosage

Enfants de moins d'un mois: 15–20 mg/kg/jour en i.v. répartis sur 3 à 4 doses égales. Les dosages faibles devraient également être adéquats pour les petits prématurés.

Recommandations d'utilisation lors d'application parentérale: L'injection en intramusculaire de dose unique supérieure à 600 mg n'est pas recommandée.

Dilution et vitesses de perfusion: La concentration de clindamycine dans la solution de perfusion ne devrait pas dépasser 12 mg par ml. La vitesse de perfusion ne devrait pas excéder 30 mg par minute. Les vitesses de perfusion suivantes sont habituelles:

Dose	Soluté de perfusion	Durée
300 mg	50 ml	10 min
600 mg	50 ml	20 min
900 mg	100 ml	30 min
1200 mg	100 ml	40 min

L'application de plus de 1200 mg en une perfusion unique d'une heure n'est pas recommandée.

Compatibilités et incompatibilités: voir sous «Remarques particulières».

Associations de traitements

Infections gynécologiques (Pelvic Inflammatory Disease, PID)

Clindamycine Phosphate Labatec, 900 mg en i.v. toutes les 8 heures, associé à une antibiotique administré en i.v. et doté d'un spectre antibactérien aérobie Gram négatif, par ex. gentamycine 2,0 mg/kg suivi de 1,5 mg/kg toutes les 8 heures. Au bout d'au moins 4 jours, et au plus tôt 48 heures après l'apparition d'une amélioration, continuer le traitement par voie orale par une préparation avec 450 mg de clindamycine toutes les 6 heures, pour un traitement total de 10 à 14 jours.

Pneumonie à Pneumocystis carinii chez les sidéens

Association de la clindamycine à la primaquine: Clindamycine Phosphate Labatec, 600 à 900 mg en i.v. toutes les 6 heures ou 900 mg en i.v. toutes les 8 heures, ou une préparation orale avec 300 à 450 mg de clindamycine toutes les 6 heures pendant 21 jours.

Primaquine: 15 à 30 mg oralement une fois par jour pendant 21 jours.

Encéphalite toxoplasmique chez les sidéens

Association du phosphate de clindamycine à la pyriméthamine: Clindamycine, 600 à 1200 mg 4 fois par jour oralement (ou en i.v.) pendant 2 semaines, suivi de 300 à 600 mg 4 fois par jour.

Pyriméthamine: 25 à 75 mg 1 fois par jour. Lors d'un dosage supérieur de pyriméthamine, l'administration de 10 à 20 mg d'acide folique par jour devrait être instaurée.

La durée du traitement devrait être de 8 à 10 semaines au total.

Contre-indications

La clindamycine est contre-indiquée chez les patients ayant présenté ultérieurement une hypersensibilité envers la clindamycine ou la lincomycine.

Clindamycine Phosphate Labatec contient l'alcool benzylique comme agent conservateur. Chez les prématurés, l'alcool benzylique a été associé à une réaction toxique létale (Gasping Syndrom).

Mises en garde et précautions

La prudence est recommandée lors de la prescription de Clindamycine Phosphate Labatec chez les patients présentant des antécédents d'une affection du tractus gastro-intestinal, en particulier une colite, de même qu'en présence d'affections rénale ou hépatique graves. Chez ces patients, les taux de clindamycine seront surveillés lors d'un traitement à hautes doses.

Arrêter le traitement lors de l'apparition d'une diarrhée persistante sous clindamycine, et instaurer une thérapie spécifique, car il pourrait s'agir d'une colite pseudomembraneuse.

Parce que la clindamycine ne diffuse pas en quantités suffisantes dans le liquide cérébro-spinal, le médicament ne devrait pas être utilisé dans le traitement de la méningite.

Chez les sujets atopiques, la prudence s'impose en cas d'utilisation du phosphate de clindamycine.

L'utilisation d'antibiotiques peut provoquer la croissance excessive de germes non sensibles et/ou de champignons. L'instauration immédiate d'un traitement spécifique s'impose lors de l'apparition d'une surinfection de ce genre.

Des diarrhées associées à *Clostridium difficile* (CDAD) ont été observées avec quasiment tous les principes actifs antibactériens, y compris la clindamycine. Leur sévérité peut aller de diarrhées légères jusqu'à une colite d'issue fatale. Le traitement par des agents antibactériens modifie la flore colique normale, ce qui entraîne un envahissement par *C. difficile*.

Le *C. difficile* produit les toxines A et B qui contribuent à la pathogenèse de la CDAD. Les souches de *C. difficile* hyperproductrices de toxines sont à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité accrues, car ces infections peuvent être résistantes aux traitements antimicrobiens, ce qui dans certaines circonstances nécessite une colectomie. Une CDAD doit être envisagée chez tous les patients présentant une diarrhée post-antibiotique. Il faut procéder à un recueil soigneux de l'anamnèse car des cas de CDAD ont été décrits plus de deux mois après le traitement antibiotique.

En cas de forte diarrhée, les inhibiteurs du péristaltisme sont contre-indiqués.

Le phosphate de clindamycine ne devrait pas être injecté *par voie intraveineuse en bolus sous forme non diluée*, mais perfusé sur 10 à 60 minutes minimum, comme indiqué dans la rubrique «Posologie/Mode d'emploi».

Interactions

Un antagonisme entre la clindamycine et l'érythromycine peut être mis en évidence in vitro. Cette observation ayant vraisemblablement une importance clinique, les deux substances ne seront pas administrées simultanément.

De même, une diminution de l'efficacité des aminosides a été observée in vitro lorsqu'ils sont administrés simultanément avec la clindamycine. Cette observation n'a toutefois pas été confirmée *in vivo.*

La preuve a été faite que la clindamycine possède des propriétés inhibitrices neuromusculaires, qui pourraient vraisemblablement potentialiser l'effet d'autres inhibiteurs neuromusculaires. C'est pourquoi la prudence est de rigueur lors de l'administration de clindamycine chez les patients prenant de tels médicaments.

Grossesse/Allaitement

Les études de reproduction pratiquées chez l'animal n'ont pas révélé de risque pour le foetus, mais on ne dispose pas d'étude contrôlée chez la femme enceinte. La clindamycine ne doit pas être administrée pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. La clindamycine est excrétée dans le lait maternel à une concentration de 0,7–3,8 mcg/ml.

L'allaitement est contre-indiqué durant l'administration de Clindamycine Phosphate Labatec .

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Aucune étude correspondante n'a été effectuée.

Effets indésirables

Circulation sanguine et lymphatique

Rare: Une neutropénie passagère (leucopénie) et une éosinophilie ont été observées. De plus, des rapports existent relatant une agranulocytose et une thrombopénie. Toutefois, aucun rapport étiologique direct n'a pu être établi pour aucun de ces cas avec le traitement concomitant par clindamycine.

Système immunitaire

Très rare: Des cas isolés de réactions anaphylactoïdes ont été observés.

Coeur et vaisseaux

Rare: Après administration intraveineuse trop rapide, des cas isolés d'arrêt cardiovasculaire ainsi qu'une hypotension ont été observés (voir «Posologie/Mode d'emploi»).

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent: Douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhée, ainsi que oesophagite et ulcères oesophagiens avec les préparations orales (chez 8% environ). Un «goût métallique» peut apparaître lors de l'administration i.v.

Comme pour d'autres antibiotiques, le traitement par clindamycine a été mis en rapport avec l'apparition d'une colite pseudomembraneuse grave à évolution potentiellement létale. Cette colite associée à l'antibiothérapie est attribuée aux toxines du Clostridium difficile.

Le tableau clinique peut aller d'une légère diarrhée liquide jusqu'à une diarrhée grave et persistante, une leucocytose, une fièvre, des crampes abdominales sévères parfois accompagnées de sang et de mucus dans les selles, pouvant évoluer vers la péritonite, l'état de choc ou le mégacôlon toxique.

Le diagnostic d'une colite due aux antibiotiques est généralement établi grâce aux symptômes cliniques, puis confirmé endoscopiquement par la présence d'une colite pseudomembraneuse. Le diagnostic peut être confirmé par la mise en évidence du Clostridium difficile dans les cultures de selles sur des milieux nutritifs sélectifs et par la détection d'une ou de plusieurs toxines de Clostridium difficile.

Une colite associée aux antibiotiques peut apparaître pendant le traitement, mais également deux à trois semaines après la fin du traitement antibiotique. Chez les patients âgés ou affaiblis, la maladie a vraisemblablement une évolution plus grave.

Le traitement par clindamycine doit être interrompu lors de l'apparition d'une colite légère associée à l'antibiotique. On recommande un traitement par la colestyramine (4 g 3× par jour) et l'échangeur d'ions colestipol (5 g 3× par jour), car les toxines sont liées in vitro par ces substances. En cas de colite grave due à l'antibiotique, le traitement constituera en une substitution adéquate des liquides, des électrolytes et des protéines. Il ressort des études cliniques qu'une ou plusieurs toxines formées par les clostridies (en particulier Clostridium difficile) constituent la cause principale immédiate de la colite associée aux antibiotiques. De plus, ces études montrent que le Clostridium à l'origine des toxines est généralement sensible in vitro à la vancomycine. L'administration orale de 125 à 500 mg de vancomycine 4× par jour pendant 7 à 10 jours permet d'observer simultanément la disparition rapide de la toxine dans les prélèvements de selles et la guérison clinique de la diarrhée. Dans de cas rares, la colite peut récidiver après l'arrêt du traitement par la vancomycine. In vitro, la vancomycine est liée par la colestyramine ou l'échangeur d'ions colestipol. Lors de l'administration simultanée d'une résine et de la vancomycine, le respect d'un intervalle entre les 2 administrations est recommandé.

Un traitement oral alternatif peut être envisagé avec la bacitracine dosée à 25 000 unités 4× par jour pendant 7 à 10 jours.

Eviter les médicaments provoquant une diminution de la motilité intestinale (comme le diphénoxylate).

Les fonctions hépatique et rénale devront être surveillées lors d'un traitement de longue durée. Une invasion de germes non sensibles sur les muqueuses est possible, principalement par les levures.

Foie et bile

Occasionnel: Ictère et anomalies des tests de la fonction hépatique (bilirubine, ASAT, phosphatase alcaline) ont été observés sous traitement par clindamycine.

Peau

Rare: L'apparition d'un exanthème maculopapuleux et d'une urticaire a été observée au cours d'un traitement. Les effets indésirables les plus fréquemment observés consistaient en des exanthèmes rougeoleux généralisés de sévérité légère à modérée. De rares cas d'érythème polymorphe, en partie similaire au syndrome de Stevens-Johnson, ont été mis en rapport avec l'utilisation de la clindamycine.Très rare: Des cas de prurit,

d'exanthèmes, de vaginite, ainsi que des cas isolés de dermatite exfoliative et vésiculobulleuse ont été rapportés.

Réactions locales

Des irritations locales, des douleurs et la formation d'abcès ont été observées lors d'injection intramusculaire. Des cas de thrombophlébites ont été rapportés après injection intraveineuse. Ces réactions restent minimes lors d'injections musculaires profondes et en évitant d'utiliser des cathéters intraveineux permanents.

Expériences après la mise sur le marché

Système nerveux: Dysgueusie.

Peau: Rares cas de nécrolyse épidermique toxique.

Surdosage

L'hémodialyse et la dialyse péritonéale sont inefficaces pour éliminer la clindamycine du sérum.

Propriétés/Effets

Code ATC: J01FF01

Mécanisme d'action

Le principe actif de Clindamycine Phosphate Labatec est la clindamycine (Chloro-7-désoxy-7-lincomycine), un dérivé de la lincomycine, obtenue à partir du Streptomyces lincolnensis.

La clindamycine se fixe à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens, et inhibe ainsi la synthèse des protéines. L'effet est bactériostatique. Il est également bactéricide en fonction de la concentration et de la sensibilité du germe.

Les esters de phosphate et de palmitate ne possèdent pas d'activité in vitro. In vivo, ils sont rapidement hydrolysés en clindamycine, la base active.

Le spectre antibactérien de la clindamycine in vitro englobe des microorganismes aérobies Gram positifs sensibles et des germes anaérobies sensibles Gram positifs et Gram négatifs, ainsi que des souches sensibles de Chlamydia trachomatis. Les germes aérobies Gram négatifs ne sont généralement pas sensibles à la clindamycine.

Germes sensibles	**Intervalle CMI 90** (µg/ml)
Actinomyces sp.	0,5–2
Actinomyces israelii	0,12
Bacillus cereus	1
Bacillus sp.	4
Bacteroides sp.	0.02-2
Bacteroides fragilis	≤0.20-4
Bifidobacterium eriksonii	0.03-0.1
Clostridium botulinum	4
Clostridium novyi	2
Corynebacterium diphteriae	0.1
Eubacterium sp.	0.4-2
Erysopetolthrix rhusipathiae	0.006-0.012
Eubacterium alactolyticum	0.1
Eubacterium lentum	0.1-0.8
Gardnerella vaginalis	0.06-0.39
Heliobacter pylori	2-3.1
Lactobacillus sp.	≤0.24-≥4.4
Mobiluncus mulieris	0.06
Mobiluncus curtisii	0.12
Peptococcus	0.1-6.2
Polyphyromonas spp.	≤0.06-0.5
Peptostreptococcus spp.	0.12-4
Prevotella bivia	≤0.03-≤0.126
Prevotella didiens	≤0.03-0.25
Prevotella m.	≤0.03-2
Propionibacterium acnes	0.1-0.25
Staphylococcus aureus (methicillin-sensible)	0.12-2
Streptococcus pyogenes (groupe B)	≤0.12-0.25
Streptococcus agalactiae (groupe B)	≤0.06-0.50
Streptococcus sp. (groupe C)	≤0.12-0.5
Streptococcus (groupe D, non Enterococcus)	≤0.01-0.09
Streptococcus sp. (groupe G)	0.06-0.50
Streptococcus pneumoniae	0.03-0.25
Veillonella	0.06-0.25

Germes moyennement sensibles	**Intervalle CMI 90** (µg/ml)
Campylobakter fetus	1-1.6
Campylobacter jejunii	0.39-8
Clostridium perfringens	0.25-8
Clostridium ramosum	4-12.5
Flavobacterium sp.	0.5-8
Fusobacterium spp.	≤0,1–≥16
Haemophilus sp.	0.2-50
Haemophilus influenza	0.39-12.5
Legionella pneumophilia	<4,0–16
Listeria	1-8
Mycoplasma pneumoniae	4
Neisseria gonorrhoeae beta-lactamase-positive	2-16
Nocardia sp.	0.8-25
Staphylococcus epidermidis	<0,2–≥50
Yersinia enterocolitica	4.0

Germes résistants	**Intervalle CMI 90** (µg/ml)
Acinobacter calcoaceticus	25-400
Actinobac. Actinoycetem	>64
Clostridium difficile	4-256
Citrobacter sp.	>6,2
Eikenella corodens	32–>128
Enterobacter sp.	100–≥400
Escherichia coli	6.2
Klebsiella pneumoniae	50–>400
Moraxella sp.	100–≥200
Neisseria meningitidis	8-46
Neisseria gonorrhoeae beta-lactamase-négative	4-8
Proteus sp.	50–>200
Proteus mirabilis	>6,2
Providencia sp.	>6,2
Providencia stuartii	>400
Pseudomonas aeruginosa	>400
Serratia sp.	>6,2
Streptococcus faecalis (Enterococcus)	0,4–≥100
Ureaplasma urealyticum	6.2-50
Vibrio alginolyticus	8-32
Vibrio parahemolyticus	8-32

En cas d'infections dues à des germes moyennement sensibles, il est recommandé de procéder à un test de sensibilité permettant d'exclure une résistance éventuelle. La sensibilité à la clindamycine peut être déterminée par des procédés standardisés tels que ceux recommandés par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), en utilisant des tests à disques ou des tests de dilution. A cet effet, le CLSI préconise les paramètres suivants comme critères de sensibilité:

Test à disques (2 µg) diamètre de la zone d'inhibition (mm) CMI90 (µg/ml)		Test de dilution
Sensible	>21	<0,5
Intermédiaire	15–20	1–2
Résistant	<14	>4–8

Les résultats de laboratoire d'un test de dilution ou d'un test de diffusion à disques standardisé devraient être interprétés selon les

critères suivants: les germes moyennement sensibles sont sensibles lors d'un dosage élevé ou lorsque l'infection est limitée aux tissus et humeurs dans lesquels des taux élevés d'antibiotique peuvent être obtenus.

Une résistance à la clindamycine peut être naturelle ou acquise. Entre 1970 et 1996, les cas de résistance ont continuellement augmentés. Ils ont été observés aussi bien in vitro qu'in vivo. Une résistance croisée entre clindamycine et lincomycine a été observée. Un antagonisme entre la clindamycine, les antibiotiques macrolides et le chloramphénicol a été démontré.

Les germes suivant se sont avérés sensibles à la clindamycine: B. melaninogenicus, B. disiens, B. bivius, Peptostreptococcus spp., G. vaginalis, M. multieris, M. curtisii et Mycoplasma hominis.

Selon des rapports publiés, la clindamycine en association possède également un effet thérapeutique lors d'infections dues à certains germes non bactériens. Des études, pour la plupart très petites et menées à l'encontre des standards actuels, ont montré un certain effet de la clindamycine contre Toxoplasma gondii (agent pathogène de l'encéphalite toxoplasmique, uniquement en association à la pyriméthamine), contre Pneumocystis carinii (agent pathogène de la pneumonie, uniquement en association à la primaquine) et contre Plasmodium falciparum (malaria, uniquement en association à la quinine, sous peine d'un développement rapide de résistance).

Pharmacocinétique

Absorption

Les taux sériques maximaux de 9 µg/ml sont atteints une à 3 heures après l'administration i.m. de 600 mg de phosphate de clindamycine.

Les taux sériques maximaux atteignent 7 µg/ml à la fin d'une perfusion intraveineuse de 300 mg sur 10 minutes, et 10 µg/ml après une perfusion intraveineuse de 600 mg sur 20 minutes. Le tableau 1 montre les concentrations sériques maximales moyennes atteintes après l'administration de phosphate de clindamycine. Les taux sériques de clindamycine peuvent être maintenus à un niveau supérieur à la concentration minimale inhibitrice in vitro pour la majorité des microorganismes sensibles lors de l'application de phosphate de clindamycine toutes les 8 à 12 heures chez l'adulte ou toutes les 6 à 8 heures chez l'enfant, ou lors de perfusion intraveineuse continue. Une concentration sérique constante est obtenue après la troisième dose.

Concentrations maximales moyennes lors d'un traitement parentéral par le phosphate de clindamycine

Dose de clindamycine (µg/ml)	**Clindamycine (µg/ml)**	**Phosphate de clindamycine (µg/ml)**
Adultes (à l'état d'équilibre):		
300 mg i.v. en 10 min toutes les 8 heures	7	15
600 mg i.v. en 20 min toutes les 8 heures	10	23
900 mg i.v en 30 min toutes les 12 heures	11	29
1200 mg i.v. en 45 min toutes les 12 heures	14	49
300 mg i.m. toutes les 8 heures	6	3
600 mg i.m. toutes les 12 heures	9	3
Enfants (dose initiale):*		
5–7 mg/kg i.v. sur 1 heure	10	
3–6 mg/kg i.m.	4	
5–7 mg/kg i.m.	8	

* Les données de ce groupe proviennent de patients traités pour une infection.

Distribution

La liaison aux protéines est dose-dépendante et s'élève à 40 à 90%. La clindamycine pénètre facilement dans la plupart des liquides et tissus corporels. Le volume de distribution Vd_{SS} s'élève à 43–74 l. La concentration atteinte dans le tissu osseux représente ± 40% (20–75%) de celle obtenue dans le sérum, elle atteint dans le lait maternel 50–100%, dans la synovie 50%, dans l'expectoration 30–75% et dans le liquide péritonéal 50–90% de la concentration sérique. Toutefois, la clindamycine ne pénètre pas dans le liquide céphalo-rachidien, même lors de méningite. La clindamycine traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Métabolisme

La clindamycine est métabolisée dans le foie dans une proportion relativement large. Ses produits de dégradation possèdent des effets antibactériens variables comme la N-diméthyl-clindamycine (pharmacologiquement plus active que la clindamycine) et le sulfoxyde de clindamycine (moins actif que la clindamycine).

Elimination

La demi-vie moyenne de la clindamycine est de 1,5 à 3,5 heures. L'élimination sous forme microbiologiquement active se situe dans l'urine entre 10 et 20% de la dose orale, et s'élève à 4% dans les fèces. Le reste est excrété sous forme de métabolites biologiquement inactifs. L'excrétion s'effectue principalement par voie biliaire dans les fèces (Q_0 = 0,9).

Cinétique pour certains groupes de patients

La demi-vie est quelque peu prolongée chez les patients présentant une forte limitation des fonctions rénale ou hépatique. Une modification du schéma posologique n'est pas nécessaire en présence d'une affection rénale ou hépatique légère ou moyenne.

Aucune accumulation de la substance n'a été observée après application orale pendant 14 jours.

Données précliniques

Cancérogénicité, mutagénicité, troubles de la fertilité

Aucune étude animale à long terme n'a été effectuée avec la clindamycine pour évaluer le potentiel cancérogène. Les tests menés sur la génotoxicité comprenaient un test du micronoyau chez le rat et un test d'Ames avec souches de Salmonella. Les deux tests ont donné des résultats négatifs.

Les essais sur la fertilité menés chez le rat après traitement par voie orale de doses allant jusqu'à 300 mg/kg/jour (correspondant à environ 1,1 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain adulte, en se basant sur les mg/m²) n'ont montré aucun effet sur la fertilité ou la disposition à l'accouplement.

Remarques particulières

Incompatibilités (application parentérale) avec le phosphate de clindamycine en soluté injectable *(Clindamycine Phosphate Labatec)*

Les médicaments énumérés ci-après sont chimiquement incompatibles avec le phosphate de clindamycine:

ampicilline, phénytoïne sodique, barbituriques, aminophylline, gluconate de calcium et sulfate de magnésium.

Stabilité

Prière d'observer la date de péremption imprimée sur le récipient après «EXP» (= date de péremption: mois/année).

Clindamycine Phosphate Labatec reste physico-chimiquement compatible pendant au moins 24 heures et à température ambiante (15–25 °C) dans les mélanges suivants:

solutés de glucose 5% et de NaCl 0,9%, contenant les antibiotiques suivants en concentrations thérapeutiques usuelles: amikacine, aztréonam, nafate de céfamandole, céfazoline, céfotaxime, céfoxitine, ceftazidime, gentamycine, nétilmycine, pénicilline, pipéracilline et tobramycine.

Un soluté de clindamycine de 12 mg/ml reste stable dans une solution de glucose 5%, de NaCl 0,9% ou de Ringer lactate pendant 48 heures à température ambiante (15–25 °C). Pour des raisons microbiologiques, la préparation prête à l'emploi doit être utilisée immédiatement après reconstitution. Jeter toute solution non utilisée.

Remarques concernant le stockage

Conserver dans l'emballage original à température ambiante (15–25 °C) et hors de portée des enfants.

Numéro d'autorisation

60 377 (Swissmedic).

Présentation

Clindamycine Phosphate Labatec i.v. / i.m. 300 mg – 2 mL, 5 et 10 Ampoules à 2 mL [A].

Clindamycine Phosphate Labatec i.v. / i.m. 600 mg – 4 mL, 5 et 10 Ampoules à 4 mL [A].

Titulaire de l'autorisation

Labatec Pharma SA, 1217 Meyrin (Genève).

Mise à jour de l'information

Avril 2010